

© WPI / Thomson

AN - 1984-193064 [31]

TI - 2-Fluoro-alkyl-benzothiazolium quat. ammonium salts - prepd. by condensing ortho-alkyl-amino-thiophenol and corresp. fluorine-contg. acid chloride, are fungicides and bactericides

AB - Cpd. of formula (I): (where R1 is Me, R2 is CFH2, R3 is NO2 and X is methylsulphate; or R1 is Me, R2 is beta,-beta-trifluoro ethyl, R3 is H and X is Cl anion; or R1 is Et, R2 is CF2H, R3 is H and X is Cl anion) are prepd. by proposed condensn. reaction (in benzene at 0 deg. C.) or by alkylation of 2-fluoroalkylbenzthiazole with dimethyl sulphate at 120 deg. C. The prods. are crystalline colourless cpds. soluble in hot and cold water, alcohol, and acetone, and insoluble in benzene and ether.

- USE : In agricultural and medical applications.

IW - FLUORO ALKYL BENZOTHIAZOLIUM QUATERNARY AMMONIUM SALT PREPARATION
CONDENSATION ORTHO AMINO THIOPHENOL CORRESPOND FLUORINE CONTAIN ACID CHLORIDE
FUNGICIDE BACTERIA

PN - SU822513 A 19840223 DW198431

IC - A01N43/78; A61K31/42; C07D277/64

MC - B06-F01 C06-F01

DC - B02 C02

PA - (AUOR) AS UKR ORG CHEM INST
- (VLAN-R) VOLG ANTIPLAQUE RES INST

IN - CHEREPENKO T I; TRUSHANINA L I; YAGUPOLSKI L M

AP - SU19792887962 19791130

PR - SU19792887962 19791130



СОЮЗ СОВЕТСКИХ
СОЦИАЛИСТИЧЕСКИХ
РЕСПУБЛИК

(19) SU (11) 822513 A

3650 С 07 Д 277/64; А 01 Н 43/78;
А 61 К 31/425

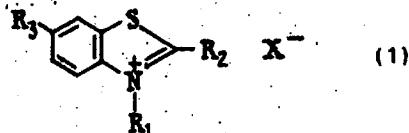
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ КОМИТЕТ СССР
ПО ДЕЛАМ ИЗОБРЕТЕНИЙ И ОТКРЫТИЙ

**ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ
К АВТОРСКОМУ СВИДЕТЕЛЬСТВУ**

М.Л. ОБРАЗЧА
13 ПАТЕНТЫ
ТЕХНИЧЕСКАЯ
БИБЛИОТЕКА 13

(21) 2887962/23-04
 (62) 2673680/05
 (22) 30.11.79
 (23) 20.07.78
 (46) 23.02.84. Бюл. № 7
 (72) Л.И. Трушанина, Л.М. Ягупольский, Т.И. Черепенко, А.В. Агафонов, Б.Г. Вальков и В.Н. Салеева
 (71) Институт органической химии АН Украинской ССР и Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт
 (53) 547.789.6.03 (088.8)
 (56) 1. Мельников Н.Н. Химия пестицидов. М., "Химия", 1968, с. 133.
 2. Машковский М.Д. Лекарственные средства. М., "Медицина", 1972, т.2, с. 436.
 3. Там же, с. 459.
 4. Там же, с. 460.
 (54) ЧЕТВЕРТИЧНЫЕ СОЛИ 2-ФТОРАЛКИЛБЕНЗИАЗОЛИЯ, ОБЛАДАЮЩИЕ ФУНГИЦИДНОЙ И БАКТЕРИЦИДНОЙ АКТИВНОСТЬЮ.

(57) ЧЕТВЕРТИЧНЫЕ СОЛИ 2-ФТОРАЛКИЛБЕНЗИАЗОЛИЯ ФОРМУЛЫ (1)



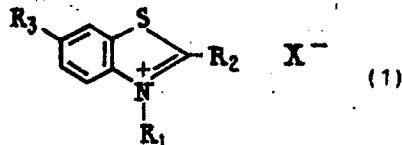
где

или R^1 - метил;
 R^2 - фторметил;
 R^3 - нитрогруппа;
 X - метилсульфат;
 R^1 - метил;
 R^2 - β,β,β -трифторэтил;
 R^3 - водород;
 X - анион хлора;
 или R^1 - этил;
 R^2 - дифторметил;
 R^3 - водород;
 X - анион хлора,

обладающие фунгицидной и бактерицидной активностью.

(19) SU (11) 822513 A

Изобретение относится к новым химическим соединениям, конкретно, к четвертичным солям 2-фторалкилбензтиазолия, общей формулы (1)



где

R_1 - метил;
 R_2 - фторметил;
 R_3 - нитрогруппа;
 X^- - метилсульфат;
или R_1 - метил;
 R_2 - β, β, β -трифторэтил;
 R_3 - водород;
 X^- - анион хлора;
или R_1 - этил;
 R_2 - дифторметил;
 R_3 - водород;
 X^- - анион хлора,

обладающим фунгицидной и бактериальной активностью.

Указанные свойства предполагают возможность применения их в сельском хозяйстве и медицине.

Известен фигона-2,3-дихлорнафтохинон-1,4, проявляющий свойства фунгицида [1].

Известны также бензолсульфохлорамид-натрий (хлорамин) [2], фенол [3] и лизол (раствор крезола в калийном мыле) [4], обладающие бактерицидными свойствами.

Целью изобретения является расширение арсенала средств воздействия на живой организм.

Цель достигается четвертичными солями 2-фторалкилбензтиазолия формулы (1), обладающими фунгицидной и бактерицидной активностью.

Соединения формулы (1) получают конденсацией о-алкиламинотиофенола с хлорангидридом соответствующей фторсодержащей кислоты в бензоле при температуре 0°C или алкилированием 2-фторалкилбензтиазола диметилсульфатом при 120°C .

Синтезированные четвертичные соли представляют собой кристаллические бесцветные вещества, растворимые на холода или при нагревании в воде, спирте, ацетоне, не растворимые в бензоле, эфире.

Пример 1. Метилсульфат 2-фторметил-3-метил-6-нитробензтиазолия (I).

1,5 г 2-фторметил-6-нитробензтиазола, 1,5 г диметилсульфата нагревают 1,5 ч при $112-120^\circ\text{C}$. Растирают с абсолютным эфиром. Фильтруют, сушат в экскикаторе над P_2O_5 . Выход 98,3%. Т.пл. $178-180^\circ\text{C}$ (с разложением).

Найдено, %: F 18,24; 18,45.

$\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{FN}_2\text{S}_2\text{O}_6$
Вычислено, %: F 18,93.

Пример 2. Хлорид 2-(β, β, β -трифторэтил)-3-метилбензтиазолия (II).

К раствору 3,5 г хлорангидрида трифторпропионовой кислоты в 5 мл бензола добавляют при охлаждении до 0°C 3 г N-метил-о-аминотиофенола. Через 2 ч отфильтровывают, промывают бензолом, ацетоном. Выход 68%. Т.пл. $160-162^\circ\text{C}$ (с разложением).

Найдено, %: F 21,05; 21,17
 $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{ClF}_3\text{NS}$

Вычислено, %: F 21,30.

Пример 3. Хлорид 2-дифторметил-3-этилбензтиазолия (III).

Аналогично примеру 2 получают вышеуказанное соединение. Выход 24,7%. Т.пл. 206°C .

Найдено, %: F 15,91; 16,09

$\text{C}_9\text{H}_8\text{ClF}_2\text{NS}$

Вычислено, %: F 16,14.

Биологические свойства новых веществ подтверждаются примерами.

Пример 4. Фунгицидные свойства определяют по методу торможения роста мицелия чистых культур

фитопатогенных грибов (*Alternaria radicina* M.D. et E., *Aspergillus niger* van Tiegh., BKMF-412; *Fusarium Oxyoporum* Schlecht BKMF-1182;

Helminthosporium sativum P.K. et al., BHUUA 160 A, *Venturia inaequalis* (cke) Wint) на твердой картофельно-глюкозной среде. В расплавленный агар вносят растворенную в ацетоне навеску вещества, перемешивают и разливают в чашки Петри. После застывания инокулируют агар кусочками мицелия. Повторность четырехкратная.

Через 70 ч роста при $25-26^\circ\text{C}$ измеряют диаметр колоний и определяют энергию роста грибов в процентах к контролю. Указанные в таблице эталонные препараты берут в концентрации по действующему веществу. В контрольные чашки вносят адекватное количество чистого ацетона.

Полученные результаты показывают, что соединения формулы (1) обладают выраженным фунгицидным действием, превосходящим активность хлорамина, лизола, фигона. Наиболее активными являются соединения (I) и (II).

Пример 4. Фунгитоксичность соединений формулы (1) определяют на конидиях гриба *N. Sativum* по методу контактного прорастания в водной среде. Экспозиция 19-21 ч при $23-24^\circ\text{C}$, повторность четырехкратная.

В таблице представлены минимальные, ингибирующие прорастание спор концентрации. Наиболее токсичным для спор гриба, не уступающим по активности эталону-Фигону, является соединение II. Выраженной активностью обладают соединения I, III, превы-

шающее действие эталонов-лизола, хлорамина.

Пример 5. Бактериостатическую активность определяют по методу серийных разведений на питательном бульоне. Тест-объект - возбудитель чумы *Yersenia pestis* штамм 72/1458 (не споровая форма). Действие испытуемых веществ определяют по отсутствию мутности бульона в течение 24 ч при 28°C. В таблице приведены минимальные разведения, ингибирующие развитие бактерий в течение 24 ч. Результаты таблицы показывают, что новые соединения не уступают или превышают действие эталонов: хлорамина, фенола, лизола. Наиболее активным является препарат II.

Пример 6. Бактерицидное (дезинфекционное) действие определяют по методу батистовых тестов, разработанному Всесоюзным научно-исследовательским институтом дезинфекции и стерилизации. Стерильные батистовые тесты (5-10 мм) заливают 2 млрд бактериальной взвесью на 20 мин. Зараженные тесты подсушивают сначала на фильтровальной бумаге, затем в чашках Петри при

37°C в течение 15-20 мин. В колбах готовят серийное разведение препаратов и в эти растворы опускают зараженные тесты (из расчета 0,5 мл на 1 тест). Затем через каждые 5 мин "обеззараженные" тесты извлекают из растворов, дважды промывают по 5 мин в стерильной водопроводной воде и по одному засевают в пробирки со стерильным бульоном. Посевы инкубируют при 37°C в течение 24-48 ч, снимая показатели роста культуры в бульоне. Контрольные тесты подвергают таким же обработкам в стерильной водопроводной воде. Результаты таблицы показывают, что соединения формулы (1) обладают высоким дезинфекционным действием, превышающим действие лизола и фенола.

Как следует из приведенных примеров, соединения формулы (1) обладают фунгицидной активностью по отношению к фитопатогенным грибам и бактерицидной - по отношению к возбудителю чумы (не споровая форма). По антимикробному действию на изученных тест-объектах новые соединения превосходят или приближаются к действию эталонных препаратов.

Фунгицидная и бактериальная активность соединений общей формулы (1)

Соединение	Молекулярный вес	Торможение роста мицелия, % к контролю								Разведение (в тыс.), ингибирующее развитие	
		Концентрация в среде 0,05%									
		<i>A. radi-</i> <i>cins</i>	<i>Asp. niger</i>	<i>F. oxyspor-</i> <i>um</i>	<i>H. sati-</i> <i>vum</i>	<i>V. inae-</i> <i>qualis</i>	<i>H. sati-</i> <i>vum</i>	бактериостатическое	бактерицидное		
I	388	75	100	96	97	96	1:2	1:20	1:0,1(20 мин)		
II	267,5	-	27	44	98	96	1:20	1:50	1:1(20 мин)		
III	249,5	77	30	64	60	50	1:2	1:20	1:1(20 мин)		
Хлорамин	266	41	38	38	18	13	1:2	1:20	1:1(10 мин)		
Лизол	-	32	31	57	40	94	>1:1	1:5	1:0,1(10 мин)		
Фенол	94	48	54	86	97	100	>1:1	1:10	1:0,1(10 мин)		
Фигон	227	94	100	58	92	99	1:20	-	-		